TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr W. MESTREZAT

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1920

Très amical hommage
W Mestrezat
juin 1920.

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr W. MESTREZAT



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1920



TITRES SCIENTIFIQUES

GRADES UNIVERSITAIRES

Diplômé de l'École de Chimie de l'Université de Bordeaux (1902).

Licencié ès sciences (1903).

Docteur en Médecine de la Faculté de Médecine de Montpellier (1911).

Admissible à l'Agrégation de Chimie des Facultés de Médecine (concours 1913).

TITRES UNIVERSITAIRES ET FONCTIONS

Ex-préparateur chargé de la direction des Travaux pratiques à la Faculté de Médecine de Montpellier, de 1906 à 1913.

Ex-chef du laboratoire des cliniques de l'Hôpital général de Montpellier, 1912-1913.

Attaché au laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur depuis 1913.

Chef du laboratoire de recherches chimiques du groupement de Services Chirurgicaux et Scientifiques (G. S. C. S.) aux Armées, 1917-1919.

FONCTIONS ACTUELLES

Assistant de M. le Professeur Delezenne à l'Institut Pasteur.

Chargé de la direction du laboratoire de chimie biologique du Service de M. le Professeur Gosset à la Salpétrière.

PARTICIPATION A L'ENSEIGNEMENT

Direction des travaux pratiques de chimie biologique de la Faculté de Médecine de Montpellier et conférences s'y rapportant, durant les années :

1906-1907
1907-1908
1908-1909
1909-1910
1910-1911
1911-1912
1912-1913

Conférences préparatoires à l'École de Santé Militaire de Lyon, durant les années :

1907-1908
1908-1909
1909-1910
1910-1911
1911-1912

Conférences de Chimie pathologique à l'Hôpital Général de Montpellier (1913).

Conférences de Chimie physiologique aux Armées (Centre d'instruction de Bouleuse) (1913).

Conférences et démonstrations techniques aux délégations de Médecins américains (Laboratoires du centre d'instruction de Bouleuse à Épernay).

RÉCOMPENSES UNIVERSITAIRES ET ACADÉMIQUES

Lauréat de la Société des Amis de l'Université de Bordeaux (1902) (meilleure scolarité).

Lauréat de la Faculté de Médecine de Montpellier : prix Swiecicki, 1908-1909 (meilleur mémoire).

Lauréat de la Faculté de Médecine de Montpellier : prix Bouisson, 1911 (meilleures études médicales).

Lauréat de la Faculté de Médecine de Montpellier : prix Fontaine, 1912 (meilleure thèse).

Mention très honorable à l'Académie de Médecine : concours du prix Henri Buignet, 1912.

SOCIÉTÉS SAVANTES ET DISTINCTIONS HONORIFIQUES

Membre de la Société chimique de France depuis 1908 (Secrétaire de la Section de Montpellier de 1910 à 1913).

Membre de la Société de Chimie biologique depuis sa fondation (1914).

Membre correspondant de la Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc depuis 1919.

Membre de l'Association pour l'Avancement des Sciences depuis 1912.

Membre de la Société Industrielle de Mulhouse depuis 1920.

Officier d'Académie (1912).

TITRES MILITAIRES

FONCTIONS SCIENTIFIQUES ET SERVICES RENDUS AUX ARMÉES

Engagé volontaire en août 1914 et affecté au 10e régiment de hussards, j'ai été promu, en octobre, médecin aide-major et affecté au dépôt du régiment, à Tarbes. A ce titre, j'ai, en plus, été chargé du service médical du camp de Gers. Pendant mon séjour à Tarbes, j'ai secondé le Médecin principal Villary dans l'établissement des camps de prisonniers et procédé, avec des moyens de fortune, à des analyses d'eau et des examens d'ordre biologique.

Envoyé, sur ma demande, aux armées et versé à l'ambulance 4/17, j'ai établi, avec deux de mes confrères, sous la direction du Médecin Inspecteur Béchard, des centres de convalescents dans la zone des armées. Appelé, deux mois après, à l'État-major de l'armée, j'y suis resté jusqu'en 1917. Je faisais campagne avec le 346e Régiment d'Infanterie quand, en juin 1917, j'ai été appelé à la direction du laboratoire de recherches chimiques du Groupement de Services chirurgicaux et scientifiques (G. S. C. S.).

Dans ces fonctions, malgré des difficultés de travail parfois grandes, j'ai poursuivi des études sur *les antiseptiques* — *le liquide céphalo-rachidien des commotionnés* — *la suture des plaies* — *le shock* — et quelques autres sujets.

Les solutions hypochloritées étaient couramment employées dans les services hospitaliers en 1918. J'ai régularisé la fabrication de ces solutions en montrant la causticité de leur alcalinité et en indiquant une méthode de titrage pour celle-ci. Ces recherches m'ont conduit à préparer une solution d'un type nouveau, la *solution alunochlorée*, qui intervient à la fois par son pouvoir antiseptique,

double de celui des liqueurs alcalines précédentes, et la lymphorrée importante qu'elle provoque au niveau de la plaie. Les résultats obtenus l'avaient fait adopter au centre d'Épernay et devaient en faire généraliser l'emploi aux hôpitaux de l'armée quand les circonstances militaires ont modifié ces projets (mai-juin 1918).

Un *travail sur les commotionnés*, fait en collaboration avec MM. Logre et Bouttier, a fixé, dès le début de 1918, le caractère *organique* des troubles présentés par un grand nombre de malades « soufflés » par les obus, ce qui a permis aux centres spéciaux chargés du triage de faire le départ entre les hommes guéris ou peu atteints et ceux qui, malgré un état de santé en apparence convenable, étaient incapables de rejoindre. Ces conclusions ont présidé aux décisions médico-militaires prises dans plusieurs centres spécialisés.

La *suture des plaies*, qui a longtemps relevé de l'examen histologique, est, en réalité, étroitement lié à la qualité chimique des humeurs recueillies au niveau des lésions. Cet examen chimique (formol-titration) a été utilisé dans plusieurs hôpitaux.

On trouvera plus loin le résultat de mes recherches sur le *shock*. Devançant les constatations faites dans le sang par MM. Duval et Grigaut (1919), dès 1918, dans une réunion tenue à Bouleuse sous la direction de M. le professeur Richet, j'ai attiré l'attention sur l'importance du *non-dosé azoté* des urines de tout individu shocké et montré le rôle possible de ces composés dans cet état morbide.

L'effort réalisé en quelques mois par le groupement d'organes techniques et cliniques dont il m'a été donné de faire partie m'a permis de mesurer les services que des médecins spécialisés et des chimistes, en particulier, auraient pu rendre aux armées s'ils avaient été plus tôt et en plus grand nombre intéressés directement au sort des blessés.

Affectations successives aux armées.

Engagé volontaire au 10e régiment de hussards (18 août 1914).

Promu au grade de médecin major de 2e classe pour la durée de la guerre par décret du 12 septembre 1914. Affecté courant octobre au service médical du dépôt du régiment à Tarbes.

Dirigé, sur sa demande, sur la Réserve du personnel de l'armée du général Langle de Cary (Ordre du 31 décembre 1914).

Affecté à l'ambulance de réserve d'armée 4/17 (février 1915).

Affecté, par ordre du 28 mars 1915, à l'État-major de la 4e armée, 2e groupe, comme médecin traitant.

Nommé médecin aide-major de 2e classe de réserve à titre définitif, par décret du 3 novembre 1916.

Promu au grade de médecin aide-major de 1re classe de réserve par décret du 12 février 1917.

Adjoint au directeur du service de Santé de la direction des étapes du groupe des armées de l'Est par ordre du 31 mars 1917.

Affecté au 346e régiment d'infanterie comme médecin du 4e bataillon en date du 30 avril 1917.

Appelé comme chef de laboratoire de recherches chimiques du groupement de services chirurgicaux et scientifiques (G. S. C. S.) le 30 mai 1917 (H. O. E. de Prouilly, centre de Bouleuse, centre d'Épernay, Hop. Compl. 34 à Troyes).

Chargé des conférences suivantes :

Conférences de physiologie et de chimie physiologique au centre de Bouleuse (1918).

Conférences et démonstrations techniques aux délégations de médecins américains (Épernay 1918).

Rappelé à la place de Paris, mars 1919.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

L'œuvre biologique est un effort soutenu.

Les publications des premières années ne sauraient être que des jalons autour desquels la pensée évolue pour constituer progressivement une synthèse meilleure et apporter une contribution plus large aux phénomènes considérés.

Attaché, au début de mes études, aux Facultés de deux régions où l'importance des questions viticoles retient tout particulièrement l'attention, élève de MM. Gayon et Dubourg à Bordeaux et de MM. Roos et Ville à Montpellier, j'ai entrepris, dès 1905, un travail sur l'*acide malique des raisins, des moûts et des boissons fermentées*. Par une méthode de dosage précise, j'ai objectivé le rôle important que joue l'acide malique dans la diminution de l'acidité des fruits, dans la composition de celle des moûts et le vieillissement des produits fermentés. Le premier, j'ai montré la consommation importante que fait la levure de cet acide dans les milieux naturels ou artificiels. A la suite de ces recherches, cet acide apparaît comme l'un des corps qui, après le sucre, participe le plus directement aux modifications organoleptiques et chimiques qui caractérisent le vieillissement des boissons fermentées et dont on connaît l'importance œnologique.

Avec le professeur J. Ville, j'ai abordé, en 1909, l'étude de l'*action de l'acide fluorhydrique sur la cellulose*. Nous avons montré les avantages de l'emploi de cet acide pour l'obtention du glucose à partir de la cellulose. Dans une réaction secondaire, l'acide fluorhydrique concentré agit, également sur la molécule de glucose, avec formation d'acide lévulinique, d'acide formique,

produits que nous avons isolés et qui nous ont permis d'établir la formule de la réaction.

En *biologie animale*, je dois beaucoup au commerce infiniment agréable de M. le professeur Derrien et de mon ami regretté Fleig. Ma dette est également très grande vis-à-vis de M. le professeur Delezenne, auprès de qui j'ai l'avantage de travailler depuis 1913.

Mon effort a porté essentiellement sur la *Chimie normale et pathologique* des humeurs. Les publications que l'on trouvera plus loin mentionnent des recherches sur la salive, le liquide céphalo-rachidien, l'urine, mais il est impossible d'aborder l'un de ces points sans être amené à envisager la question dans son ensemble. La composition du plasma, des exsudats, des transsudats des nombreux liquides organiques ont longuement retenu mon attention.

De 1907 à 1911 plusieurs notes à la Société de Biologie sur la *salive normale* obtenue par cathétérisme chez l'homme ont montré l'origine physiologique du pouvoir saccharifiant et l'origine buccale, par contre, des nitrites et des composés peroxylitiques de cette sécrétion.

En 1911, paraissait un premier *essai de chimie normale et pathologique du liquide céphalo-rachidien*, ouvrage sur lequel je reviendrai dans la suite de cet exposé.

Rapprochant la composition de ce liquide de celle de l'humeur aqueuse et des différents liquides organiques : sécrétions vraies ou transsudats, j'ai montré que l'on devait assimiler le liquide céphalo-rachidien et l'humeur aqueuse à de véritables dialysats du plasma ; que l'on ne pouvait, de toute façon, confondre ces humeurs avec les transsudats et les exsudats banaux, dont la composition et la nature colloïdale font des dérivés directs du plasma.

Cette notion nouvelle a suscité, dès 1913, des constatations intéressantes de la part de MM. Delezenne, Euzière et Grynfeltt.

Au point de vue pathologique, l'étude systématique des formules rachidiennes entreprise dans les différents états pathologiques a été féconde. L'analyse chimique caractérise des syndromes humoraux variés : syndrome méningitique aigu, syndrome de méningite tuberculeuse, syndrome d'encéphalite, de congestion méningée, etc., dont la recherche, aujourd'hui courante dans les laboratoires de clinique, aide puissamment au diagnostic. La

variation de l'albumine, du taux des chlorures, du sucre, des matières minérales, de l'urée, minutieusement étudiés dans leur pathogénie, permettent une discussion serrée du cas considéré et ont contribué à donner à l'examen chimique de cette humeur l'importance chaque jour plus grande que lui accorde le clinicien.

Aux armées, j'ai poursuivi des recherches sur les *antiseptiques*, *la composition chimique de l'exsudat des plaies dans ses rapports avec leur suturabilité*, le *liquide céphalo-rachidien des commotionnés*, des recherches sur l'*urine des shokés* et une série d'études inédites sur l'*urine normale et pathologique*. Ces divers points ont déjà été envisagés.

Plus récemment, dans le service de M. le professeur Gosset à la Salpétrière, j'ai entrepris une étude générale du métabolisme dans l'anesthésie et les circonstances diététiques ou thérapeutiques qui l'accompagnent.

Telles sont, en quelques mots, les directions données à mon travail scientifique. Je me conformerai, dans l'exposé plus détaillé ci-après, aux divisions que je viens d'indiquer, rassemblant mes publications sous les chefs suivants :

I. Hydrolyse fluorhydrique de la cellulose. Action de l'acide fluorhydrique sur le glucose.

II. L'acide malique et les acides fixes du raisin, des moûts et des boissons fermentées. La consommation de l'acide malique par la levure au cours de la fermentation alcoolique. Rôle de l'acide malique dans le vieillissement. — Œnologie.

III. Recherches sur la salive; pouvoir saccharifiant; nitrites; composés peroxylitiques.

IV. Chimie normale et pathologique du liquide céphalo-rachidien. Nature vraie de cette humeur. Les syndromes humoraux dans les diverses affections des centres, les infections et les intoxications. Le liquide céphalo-rachidien dans les affections du crâne, les commotions de guerre.

V. Étude du métabolisme urinaire dans le schock et l'anesthésie générale.

VI. Recherches diverses de chimie appliquée aux sciences médicales. Technique chimique. — *a*) Transsudats et exsudats. — *b*) Étude chimique de l'exsudat des plaies. — *c*) Études sur les antiseptiques. — *d*) Technique chimique. — *e*) Technique histologique. — *f*) Appareillage. — *g*) Varia.

VII. Travaux de vulgarisation : Œnologie, hygiène agricole.

I. — HYDROLYSE FLUORHYDRIQUE DE LA CELLULOSE. — ACTION DE L'ACIDE FLUORHYDRIQUE SUR LE GLUCOSE.

1. **Action hydrolysante de l'acide fluorhydrique sur la cellulose** (avec le professeur J. Ville, Séance de la Soc. chimique de France, Section de Montpellier, 15 mars 1910. *Bull. de la Soc. chimique*, s. 4, t. VII, p. 372).

2. **Sur l'hydrolyse fluorhydrique de la cellulose** (avec le professeur J. Ville, *C. R. de l'Académie des Sciences*, t. CL, p. 783, 21 mars 1910).

3. **Action de l'acide fluorhydrique à diverses concentrations sur le glucose** (avec le professeur J. Ville, Séance de la Soc. chimique de France, Section de Montpellier, Séance du 16 décembre 1910. *Bull. de la Soc. chimique*, s. 4, t. IX, p. 112).

4. **Formation d'acide lévulinique et d'acide formique dans la décomposition fluorhydrique du glucose** (avec le professeur J. Ville, Séance de la Soc. chimique de France, Section de Montpellier, Séance du 14 mars 1913).

L'*hydrolyse fluorhydrique* de la cellulose nous a fourni des rendements en sucre supérieurs à ceux obtenus par les autres acides minéraux, bien que nos expériences n'aient pas toujours réalisé les conditions optima.

L'acide fluorhydrique fournit, aux dépens du glucose, de l'*acide lévulinique* et de l'*acide formique*, suivant la formule de réaction :

$$C^6H^{12}O^6 = C^5H^8O^3 + CO^2H^2 + H^2O$$

Les composés obtenus ont été qualitativement et quantitativement caractérisés. Il y a, de plus, formation d'éthers et de produits de polymérisation.

Un acide à 25 p. 100 exerce déjà, contrairement à ce qui avait été supposé, une *action destructive* sur la molécule sucrée; un pourcentage égal ou inférieur à 15 p. 100 est nécessaire pour éviter toute attaque.

Ces notions doivent être prises en considération dans le dosage du sucre combiné suivant le procédé de Lépine et dans l'*hydrolyse fluorhydrique des glycoprotéiques.*

Pour cette dernière opération, MM. les professeurs Hugounenq et Morel ont, dans leurs très intéressantes recherches, abaissé, dès 1919, de 25 à 19, puis de 19 à 12 p. 100 le taux de l'acide mis en œuvre.

II. — L'ACIDE MALIQUE ET LES ACIDES FIXES DU RAISIN, DES MOUTS ET DES BOISSONS FERMENTÉES. — LA CONSOMMATION D'ACIDE MALIQUE PAR LA LEVURE AU COURS DE LA FERMENTATION ALCOOLIQUE. — ROLE DE L'ACIDE MALIQUE DANS LE VIEILLISSEMENT DES BOISSONS FERMENTÉES. — ŒNOLOGIE.

a) *RECHERCHES SUR L'ACIDE MALIQUE ET LES ACIDES FIXES :*

1. **Dosage de l'acide malique et de quelques autres acides fixes dans les jus de fruits fermentés ou non** (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CXLIII, p. 185, 16 juillet 1906).
2. **Oxydation des acides tartrique et malique, leur dosage manganimétrique** (*Annales de chimie analytique*, t. XII, p. 173, 15 mai 1907).
3. **Sur le dosage de l'acide tartrique dans les vins par évaporation** (*Annales de chimie analytique*, t. XIII, p. 433, 15 novembre 1908).
4. **Du dosage de l'acide tartrique dans les vins** (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, t. XXIX, p. 9, 1er janvier 1909).
5. **Sur une méthode de dosage de l'acide lactique dans les milieux de fermentation** (Séance de la Soc. chimique de France, Section de Montpellier, 26 mars 1909. *Bull. de la Soc. chimique de France*, t. V, p. 469, 20 mai 1909).
6. **Sur l'acide malique dans les moûts et les vins. Sa consommation dans la fermentation** (*C. R. de l'Académie des Sciences*, t. CXLV, p. 260, 22 juillet 1907).

7. **Note sur l'acide malique dans les moûts et les vins. Sa consommation dans la fermentation** (Congrès de Bordeaux, 2 et 3 juillet 1907. In *Bull. de l'Association des chimistes de sucrerie et de distillerie de France et des Colonies*, t. XXV et in *Annales de chimie analytique*, t. XII, p. 347, 15 septembre 1907).

8. **L'acide malique en vinification et les fermentations malo-lactiques** (*Revue de Viticulture*, t. XXIX, p. 647, 11 juin 1908, et *Journal de Pharmacie et de Chimie*, t. XXVIII, p. 13, 1er juillet 1908).

9. **Formation d'acide lactique par la levure dans la fermentation alcoolique** (Soc. chimique de France, Section de Montpellier, Séance du 26 mars 1909, *Bull. de la Soc. chimique de France*, t. V, p. 469, 20 mai 1909).

10. **Nouvelles recherches sur l'acide malique. Consommation d'acide malique par la levure dans la fermentation et formation d'acide lactique. Indépendance de ces deux phénomènes** (Congrès de chimie appliquée de Londres, 2 juin 1909, C. R., sec. VI *b*, p. 94).

11. **L'acide malique et l'acide tartrique dans la maturation du raisin** (En collaboration avec E. Hugues).

b) *DOSAGE DES ACIDES VOLATILS :*

12. **Dosage des acides volatils dans les vins** (avec L. Roos, *Annales de chimie analytique*, t. XI, p. 41, 15 février 1906).

13. **Dosage sous pression réduite des acides volatils dans les milieux de fermentation : moûts, vins, bières, etc.** (avec L. Roos, Congrès de Bordeaux des chimistes de raffinerie, de sucrerie et œnologie, 3-4 juillet 1907. *Bull. de l'Association des chimistes de sucrerie et de distillerie de France et des Colonies*, t. XXV, p. 41, juillet-août 1907).

14. **Dosage sous pression réduite des acides volatils dans les vins, les moûts, les bières** (avec L. Roos, *Revue de Viticulture*, t. XXVIII, p. 291, 22 août 1907).

c) *RECHERCHES DIVERSES D'ŒNOLOGIE :*

15. **Des causes d'erreur du dosage de l'alcool dans les vins par les ébulliomètres** (*Rev. commerciale de Bordeaux et du Sud-Ouest*, n^{os} des 23 et 30 mai 1903).

16. **Étude cryoscopique du vin. Rapport des points cryoscopiques aux degrés alcooliques** (*Annales de chimie analytique*, 15 janvier 1909).

17. **Cryoscopie du vin. Rapports des points cryoscopiques aux degrés alcooliques** (*Bull. de la Soc. chimique de France*, s. 4, t. V, p. 250, 5 mars 1909).

Acide malique :

Malgré les difficultés qui entourent le *dosage des acides malique et tartrique* dans les milieux sucrés et les liquides complexes, tels que le vin, l'eau de touraillon, l'eau de levure, etc., j'ai indiqué, en 1907, une méthode qui permet de doser dans les milieux précédents les acides : *malique, tartrique, succinique et lactique.*

Cette méthode, précise dans ses résultats, m'a permis de suivre l'acide malique dans le raisin, les moûts et les vins.

Les bilans d'acide m'ont montré que l'acide *malique* constitue avec l'acide *tartrique* et de petites quantités de tannin, la totalité de l'acidité des *moûts.* Il faut y ajouter, pour les *vins*, les acides *succinique* et *lactique* qui prennent naissance dans la fermentation alcoolique.

Dans le raisin, l'acide malique est particulièrement abondant avant la maturation; son pourcentage dans le jus de raisin diminue au fur et à mesure que celle-ci approche, en raison de l'accroissement du grain, mais aussi par suite d'un processus d'*oxydation* qui semble seul l'intéresser. En rapportant les résultats au grain lui-même, on constate que la quantité d'acide tartrique et d'alcalis que renferme celui-ci de la véraison à la maturité sont peu modifiés; la diminution en valeur absolue de l'acidité que l'on constate est uniquement due à une consommation d'acide malique.

Durant la fermentation alcoolique, comme je l'ai le premier signalé, près d'un gramme d'acide malique disparaît, consommé

par la levure, alors que l'acide tartrique demeure inaltéré. Cette consommation peut être reproduite en milieu artificiel et portée à plusieurs grammes, si l'on procède à des fermentations successives dans le même milieu.

La grandeur du phénomène est influencée dans une large mesure par l'espèce de levure, le milieu et les conditions expérimentales réalisées.

Dans cette action de la levure sur l'acide malique, il n'y a pas formation d'acide lactique ni, semble-t-il, d'acide succinique ou d'acides volatils; l'acide malique paraît brûlé à l'état d'eau et d'acide carbonique.

Dans le vieillissement, l'acide malique diminue dans le vin; le phénomène est complexe.

Ces diverses publications, complétées sur plusieurs points, seront reprises dans un travail d'ensemble.

Acides volatils :

Notre méthode de dosage des acides volatils dans les boissons fermentées a été adoptée dans les services officiels. On en trouvera le détail dans les ouvrages suivants : Blarez, *Vins et Spiritueux*, 1908. — B. Kulisch, *Analyse chimique des vins*, 1910 (édition française, p. 78). — Villiers, Collin et Fayolle, *Traité des Falsifications*, 1911 (p. 149). — Gayon et Laborde, *Vins*, 1912 (p. 122), etc.

Cryoscopie :

La cryoscopie du vin permet de déterminer avec une approximation de 0°2 à 0°3 le degré alcoolique de celui-ci. Cette méthode peut être utilisée avec avantage dans le cas où les quantités de produits soumis à l'analyse sont faibles.

III. — RECHERCHES SUR LA SALIVE; POUVOIR SACCHARIFIANT; NITRITES; COMPOSÉS PEROXYLITIQUES.

1. **Origine physiologique du pouvoir saccharifiant de la salive** (*C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXIII, p. 737, 21 décembre 1907).

2. **Origine du pouvoir saccharifiant de la salive chez l'homme** (mémoire). (*Bull. de la Soc. chimique de France*, s. 4, t. III, p. 711, 5 juin 1908).

3. **Origine des nitrites contenus dans la salive. Leur formation par réduction microbienne des nitrates éliminés par ce liquide** (avec le professeur J. Ville, *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXIII, p. 231, 27 juillet 1907).

4. **Les nitrites salivaires. Leur origine** (mémoire). (Avec le professeur J. Ville, In *Bull. de la Soc. chimique de France*, s. 4, t. III, p. 212, 20 février 1908, et in *Montpellier Médical*, t. XXVI, p. 5, 21 juin 1908).

5. **Sur les variations de la réduction microbienne des nitrates salivaires** (avec le professeur J. Ville, *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXV, p. 66, 11 juillet 1908).

6. **Le sucre existe-t-il dans la salive de chat?** (En collaboration avec M. Lisbonne, *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 835, 22 mai 1909).

7. **Moyen d'activer l'essence de térébenthine dans la réaction de Van Deen** (avec le professeur J. Ville, in *Bull. de la Soc. chimique de France*, s. 4, t. XI, p. 792).

8. **Sur la peroxydase salivaire** (avec le professeur J. Ville, in *Bull. de la Soc. chimique de France*, s. 4, t. XI, p. 793).

9. **De l'origine buccale des oxydases, des peroxydases et des substances peroxylitiques de la salive mixte** (avec le professeur J. Ville, *Association française pour l'Avancement des Sciences*, Congrès de Nîmes, 3 août 1912).

L'origine physiologique du pouvoir saccharifiant de la salive a longtemps été contestée. Tandis que quelques auteurs ont fait de la ptyaline une diastase d'origine glandulaire ou sanguine, d'autres n'y ont vu, étant donnée son activité relativement faible, qu'un produit d'origine cellulaire ou microbienne (Duclaux, 1899). Ayant pu, à l'aide de canules suffisamment fines, cathétériser les canaux de Stenon et de Warthon *chez l'homme*, sans modifier les conditions de fonctionnement physiologique de la glande, j'ai montré que les salives parotidiennes et sous-maxillaires *pures* sont toujours actives sur l'empois d'amidon. Leur pouvoir saccharifiant n'est pas modifié par leur mélange et se trouve de même ordre que celui de la salive mixte. D'autre part, on peut extraire de la ptyaline de ces sécrétions pures et vérifier leur stérilité, ce qui écarte l'idée d'une intervention microbienne.

Ces points établissent l'origine physiologique du pouvoir saccharifiant de la salive chez l'homme.

L'étude des salives *pures* montre encore que ces salives ne renferment pas de nitrites. Elles ne contiennent que des nitrates d'origine alimentaire. Les nitrites qu'il est classique de décrire dans la salive mixte proviennent d'une réduction microbienne et buccale des nitrites salivaires. Une expérience de cours très démonstrative met en évidence ces faits.

Les propriétés peroxylitiques de la salive mixte ne se retrouvent pas avec les salives pures recueillies sans traumatisme, par cathétérisme, chez l'homme, elles ont, comme les nitrates, une origine buccale.

IV. — CHIMIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN. NATURE VRAIE DE CETTE HUMEUR. — LES SYNDROMES HUMORAUX DANS LES DIVERSES AFFECTIONS.

a) *TRAVAUX D'ENSEMBLE :*

1. Analyses chimiques de liquides céphalo-rachidiens (*In* Anglada. Thèse de Montpellier, n° 55, 8 mai 1909).

2. Premier essai d'une chimie normale et pathologique du liquide céphalo-rachidien. Mémoire de 200 pages ayant obtenu le *Prix Swiecicki* 1908-09 de la Faculté de médecine de Montpellier (26 juillet 1909).

3. Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. Valeur clinique de l'examen chimique (thèse de médecine de Montpellier, 1911-12, n° 17, 23 décembre 1911).

3*bis*. Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. Valeur clinique de l'examen chimique. Syndromes humoraux dans les diverses affections. In-8° de 700 pages édité chez Maloine, à Paris, 1912 (Mention *très honorable* à l'Académie de médecine, 1912).

4. Examen chimique du liquide céphalo-rachidien. Sa valeur clinique. Syndromes humoraux des diverses affections (Soc. de Neurologie de Paris, séance du 1er février 1912, in *Revue neurologique*, n° 5, 5 mars 1912).

5. Intérêt clinique de l'examen chimique du liquide céphalo-rachidien. Syndromes présentés dans divers états pathologiques (*Gazette des Hôpitaux*, 7 mai 1912, n° 53).

b) *LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN NORMAL :*

6. **Analyse du liquide céphalo-rachidien dans un cas d'hydrocéphalie consécutive à un gliome du cervelet. Contribution à l'étude de cette sécrétion** (*C. R. de la Soc. de Biologie*, avec E. Gaujoux, t. LXVI, p. 259, 13 février 1909).

7. **Contribution à l'étude chimique du liquide céphalo-rachidien. Remarques sur la nature du principe réducteur (Analyse complète dans un cas d'hydrocéphalie consécutive à un gliome du cervelet).** (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 3, p. 408, mai 1909, et in *Journal de Pharmacie et de Chimie*, t. XXIX, p. 472, 16 mai 1909).

8. **Liquides céphalo-rachidiens normaux. Composition chimique** (Soc. chimique de France, Section de Montpellier, Séance du 17 décembre, *Bull. de la Soc. chimique de France*, s. 4, t. VII, p. 88, n° 3, 5 février 1909).

9. **Composition chimique du liquide céphalo-rachidien normal. Vraie nature de cette humeur** (In *Bulletin de la Soc. chimique de France*, s. 4, t. IX, p. 683, 25 mai 1911).

10. **Composition chimique du liquide céphalo-rachidien normal. Nature de cette humeur** (Communication à la Soc. chimique de France, section de Montpellier, le 17 décembre 1911).

    Même communication à la Soc. des sciences médicales de Montpellier, séance du 7 avril 1911 (*Bull. Soc. Sciences médicales*, p. 180).

11. **Nature vraie du liquide céphalo-rachidien, les liquides « neuroprotecteurs » produits de dialyse du plasma sanguin** (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XIV, p. 504, n° 3, mai 1912).

12. **Le liquide céphalo-rachidien dans la rachi-novococaïnisation** avec le professeur-agrégé Riche, *C. R. Soc. Biologie*, t. LXX, p. 539, 1er avril 1911).

13. **A propos de la circulation du liquide céphalo-rachidien** (réponse à M. Cathelin). (*Le Médecin Praticien*, 3 juillet 1912, n° 27, p. 421).

c) *LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN PATHOLOGIQUE :*

14. Présence de nitrates et de nitrites dans le liquide céphalo-rachidien. Perméabilité méningée aux nitrates (*C. R. de la Soc. de Biologie*, avec E. Gaujoux, t. LXVI, p. 424, 13 mars 1909).

15. Exagération de la perméabilité méningée aux nitrates, diagnostic de la méningite tuberculeuse (*C. R. de la Soc. de Biologie*, avec E. Gaujoux, t. LXVI, p. 533, 27 mars 1909. Note additionnelle, t. LXVII, p. 637, 24 avril 1909).

16. L'épreuve aux nitrates. Perméabilité des séreuses en général (*Bull. de la Soe. des Sciences médieales de Montpellier*, avec E. Gaujoux, Séance du 30 avril 1909, *Bull.* p. 192, *Montpellier médical*, 1909).

17. De l'élimination des nitrates par les diverses glandes de l'organisme dans ses rapports avec la perméabilité méningée à ces sels (*Montpellier médical*, avec E. Gaujoux, t. XXIX, p. 121, 8 août 1909).

18. Analyses du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse (*C. R. de la Soc. de Biologie*, avec E. Gaujoux, t. LXVI, p. 1089, 26 juin 1909).

19. Contribution à l'étude du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse. Essai d'établissement d'une formule chimique (*Revue Neurologique*, n° 12, p. 733, 30 juin 1909).

20. Méningite tuberculeuse avec bacilles de Koch dans le liquide céphalo-rachidien (avec J. Anglada, *Soc. des Sciences médicales de Montpellier*, séance du 12 mai 1911, in *Montpellier médieal*, p. 65).

21. Analyse d'un liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse (avec J. Anglada, *Soc. des Sciences médicales de Montpellier*, séance du 23 février 1912).

22. Analyse du liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques (*C. R. de la Soc. de Biologie*, avec H. Roger, t. LXVII, p. 203, 17 juillet 1909).

23. Analyse du liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques (*C. R. de la Soe. de Biologie*, avec E. Gaujoux, t. LXVII, p. 364, 31 juillet 1909).

24. **Analyse chimique du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse et la méningite cérébro-spinale à méningocoques** (Séance de la Soc. chimique de France, section de Montpellier, du 25 juin 1909. *Bull. de la Soc. chimique de France*, s. 4, t. V, p. 806).

25. **Analyse chimique du liquide céphalo-rachidien dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques. Composition et formule chimique. Valeur diagnostique et pronostique de cette formule** (Congrès de Lille de l'Association française pour l'avancement des sciences, 6 août 1909; *Comptes rendus*, 1909, p. 999, et in *Rev. de Médecine*, 1910, p. 189).

26. **Quelques recherches sur un cas de méningite cérébro-spinale avec méningococcémies** (*Annales de Médecine et de Chirurgie infantiles*, en collaboration avec E. Gaujoux et M. Delanoe, octobre 1909).

27. **Importance de l'examen chimique du liquide céphalo-rachidien dans le diagnostic des méningites** (avec le docteur Bousquet, Soc. des Sciences médicales de Montpellier, séance du 3 décembre 1909, *Montpellier médical*, 1910).

28. **Des injections intra-rachidiennes d'électromercurol dans le tabes. Modifications consécutives du liquide céphalo-rachidien. Action sur le processus méningé et les lésions profondes** (*C. R. de la Soc. de Biologie*, avec F. Sappey, t. LXIX, p. 167, 23 juillet 1910).

29. **Méningite et perméabilité méningée consécutives aux injections intra-rachidiennes d'électromercurol chez les tabétiques.** (*C. R. de la Soc. de Biologie*, avec F. Sappey, t. LXIX, p. 239, 30 juillet 1910).

30. **La réaction du liquide céphalo-rachidien à l'acide butyrique (réaction de Noguchi). Sa valeur dans le diagnostic de la syphilis du nevraxe** (avec J. Euzière et H. Roger, *L'Encéphale*, n° 9, septembre 1911, et in *Bull. de la Soc. des Sciences médicales de Montpellier*, 1911, p. 344).

31. **Syndrome de coagulation massive, de xanthochromie et d'hémato-leucocytose du liquide céphalo-rachidien** (*C. R. de la Soc. de Biologie*, avec H. Roger, t. LXVI, p. 1000, 7 juin 1909).

32. Syndrome de coagulation massive, de xanthochromie et d'hémato-leucocytose du liquide céphalo-rachidien : méningite rachidienne, hémorragique et cloisonnée (en collaboration avec E. Derrien et H. Roger, *Revue Neurologique*, n° 17, p. 1075, 15 septembre 1909).

33. A propos du syndrome de coagulation massive et de xanthochromie du liquide céphalo-rachidien. Essai de pathogénie. Valeur diagnostique (en collaboration avec H. Roger, *Gazette des Hôpitaux*, n° 120, p. 1495, 21 octobre 1909).

34. Analyses du liquide céphalo-rachidien dans la fièvre de Malte (Soc. des Sciences médicales, séance du 4 février, *Montpellier médical*, t. XXX, p. 375, 1910).

35. Liquide céphalo-rachidien dans la fièvre de Malte et la fièvre typhoïde. Analyses chimiques et formule (*Province médicale* et *Montpellier médical*, t. XXX, p. 375, 1910).

36. Liquide céphalo-rachidien dans la fièvre de Malte (avec Lagriffoul et H. Roger, *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 358, 26 février 1910).

37. Réaction méningée dans un cas d'urémie convulsive et comateuse (avec J. Anglada, *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXIV, p. 638, 24 avril 1909).

38. Xanthochromie du liquide céphalo-rachidien dans un cas d'ictère par rétention avec urobiline et hyperglycose. Passage tardif des pigments biliaires dans ce liquide (avec J. Anglada, *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 711, 7 mai 1909).

39. Valeur pronostique et thérapeutique de la ponction lombaire dans l'urémie nerveuse, d'après les examens du liquide céphalo-rachidien de trois urémiques (avec J. Anglada, *Soc. des Sciences médicales de Montpellier*, séance du 1er mars 1912).

d) *TRAVAUX CLINIQUES :*

40. Un gliome du cervelet chez l'enfant. Présentation de pièces (en collaboration avec E. Gaujoux et Maillet, Soc. des Sciences médicales, séance du 12 février 1909, *Bulletin*, p. 79, *Montpellier médical*, 1909).

41. **Un nouveau cas de tumeur du cervelet chez l'enfant** (en collaboration avec E. Gaujoux, *Annales de Médecine et de Chirurgie infantile*, mars 1909).

42. **Sur un cas de méningite tuberculeuse à début anormal chez l'enfant. Présentation de pièces** (en collaboration avec E. Gaujoux et Brunel, Soc. des Sciences médicales de Montpellier, séance du 5 mars 1909, *Bulletin*, p. 111, *Montpellier médical*, 1909).

43. **Un cas de méningite cérébro-spinale épidémique** (en collabotion avec H. Roger et Margarot, Soc. des Sciences médicales de Montpellier, séance du 4 juin 1909, *Bull.*, p. 248, et *Montpellier médical*, t. XXIX, p. 132, 1909).

44. **Méningite cérébro-spinale à méningocoques. Début et séquelles d'ordre mental. Injections intra-rachidiennes d'électrargol et de sérum de Dopter. Guérison. Analyse du liquide céphalo-rachidien** (avec H. Roger et Margarot, *Montpellier médical*, t. XXVIII, 22 juin 1909).

45. **Méningites vraies ou complètes. Méningites incomplètes** (avec E. Gaujoux, *Montpellier médical*, t. XXIX, p. 264, 19 septembre 1909).

Liquide céphalo-rachidien normal.

Nos connaissances sur le liquide céphalo-rachidien normal étaient, avant 1908, très imparfaites. En dehors des recherches de Nawratski sur les liquides de veau, nous ne possédions chez l'homme que quelques analyses effectuées dans des cas d'hydrocéphalie ou de spinabifida, liquides généralement pathologiques.

En utilisant les liquides cérébro-spinaux retirés par ponction lombaire dans les services de *chirurgie* où la rachianesthésie était couramment pratiquée, j'ai pu, sur des sujets choisis, faire une étude du liquide céphalo-rachidien normal, envisageant soit le produit de la réunion de plusieurs ponctions, soit des liquides séparés.

Les résultats que j'ai obtenus sont consignés dans le tableau ci-contre :

Composition du liquide céphalo-rachidien normal :

	LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN NORMAL	
	Mélange de 20 liquides normaux conservés par chauffage. (Grammes par litre.)	Moyenne de déterminations effectuées sur des liquides normaux frais.
d (à 15° c.)	1 007,59	—
Δ	— 0°,577	— 0°,576
Eau	996,69	—
Mat. fixes (Ext. 100°)	**10,90**	**10,93**
Matières organiques	2,10	2,20
Cendres	**8,80**	**8,73**
Albumines	**0,25**	**0,186**
Albumoses et peptones	0,00	0,00
Fibrinogène	0,00	0,00
Acides aminés	0,00	0,010
Urée	Faibles traces.	(1)
NH^3 (en N)	0,0003	0,00
Azote total	0,198	0,197
Substances réductrices (en glucose)	—	**0,534**
Chlorures (en NaCl)	**7,33**	**7,32**
Carbonates et bicarbonates (en CO^3Na^2)	—	1,25
Alc. des cendres (en CO^3Na^2)	1,40	1,43
Nitrates	Traces.	0,009
Na^2O	4,346	—
K^2O	0,251	—
CaO	0,095	—
MgO	0,050	—
Fe^2O^3	0,002	—
Al^2O^3 (?)	0,0007	—
P^2O^5 (total)	0,029	0,031
SO^3 (total)	0,028	0,057

(1) Des déterminations faites depuis 1911, avec des appareils ou une technique mieux adaptés au dosage des petites quantités d'urée (uréomètre Mestrezat, méthode de Fosse), il résulte que la teneur en urée du liquide céphalo-rachidien normal est plus élevé que ne l'indique le chiffre donné en 1911 et oscille aux environs de 0 gr. 20.

La composition trouvée pour les cendres a été la suivante :

COMPOSITION DES CENDRES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN NORMAL
(mélange de 20 liquides normaux).
(Résultats en grammes par litre du liquide primitif.)

	Grammes		Grammes
Cendres	8,80	Chlorure de sodium	6,61
Na^2O	4,346		
K^2O	0,251	Chlorure de potassium	
CaO	0,095		0,205
MgO	0,050		
Al^2O^3 (?)	0,0007	Chlorure de calcium	0,186
Fe^2O^3	0,002		
P^2O^5	0,029	Chlorure de magnésium	
SO^3	0,028		0,119
N^2O^5	Traces		
CO^2	0,550	Sulfate de soude	0,031
Cl	4,448		
Pertes et non dosé	0,0023	Phosphate de potasse	
TOTAL	9,8020	(PO^4HK^2)	0,056
Moins l'O équivalent au chlore	1,002	Carbonate de soude	
BILAN	8.80	des cendres	1,40

Ces données, contraires, sur bien des points, aux idées admises à l'époque où ces analyses furent publiées, ont apporté la base indispensable à l'étude pathologique du liquide céphalo-rachidien. Au point de vue physiologique, ces chiffres m'ont permis de mettre en relief les rapports qui existent entre le liquide cérébro-spinal et le plasma sanguin et m'ont amené à distinguer l'existence d'une catégorie spéciale d'humeurs : les *dialysats du plasma*.

Nature du liquide céphalo-rachidien normal. — La composition chimique du liquide céphalo-rachidien normal donne à cette humeur une physionomie particulière. Les traces d'albumine que l'on y relève mises à part et dont la présence peut être facilement expliquée [1], le liquide céphalo-rachidien est uniquement constitué par des *cristalloïdes*. On n'y trouve ni graisses, ni savons, ni cholestérine, ni pigments. *Plus de 80 p. 100 du poids des matières extractives qu'il renferme sont formés par des éléments minéraux du plasma* ayant conservé entre eux des rapports très voisins de ceux

(1) La surface des méninges au contact desquelles viennent les petites quantités de liquide C. R. existant à l'état normal, sont considérables. Rien que les plexus choroïdes présentent, pour *Faivre*, une superficie de plus d'un mètre carré.

qu'ils avaient dans ce liquide. *Ces deux humeurs sont en équilibre osmotique; il ne se rencontre dans le liquide céphalo-rachidien aucun composé qui ne préexiste dans le plasma.*

Ces considérations empêchent de confondre le liquide céphalo-rachidien avec les transsudats banaux que l'on observe en pathologie (liquides péritonéaux, endocardiques, pleuraux, etc.), toujours riches en colloïdes.

On ne saurait davantage rapprocher l'humeur rachidienne des produits d'élaboration des glandes différenciées de l'organisme, qui, outre les molécules de synthèse souvent caractéristiques qu'ils renferment, ont une *composition minérale* sans rapport avec celle du plasma.

La nature cristalloïde du milieu cérébro-spinal, l'équilibre osmotique dans lequel il se trouve avec le sang, l'identité presque parfaite de la composition minérale de ces deux humeurs font du liquide céphalo-rachidien un véritable *dialysat.*

Je ne puis aborder à cette place la démonstration expérimentale de cette conception ni invoquer les faits chaque jour plus nombreux qui militent en sa faveur; je m'en tiendrai à mon texte de 1911 et je remarquerai qu'il n'est pas jusqu'aux exceptions apparentes à la notion que j'avance qui ne soient le résultat du jeu des lois de la dialyse entre deux liquides de nature différente séparés par une membrane semi-perméable et en *équilibre osmotique.* L'excès de *chlorures* que présente le liquide céphalo-rachidien par rapport au plasma s'explique par le fait qu'une partie des substances cryoscopantes du sang est de nature colloïdale (savons, par ex.) et ne se retrouve pas dans le liquide cérébro-spinal. L'équilibre osmotique se rétablit dès lors suivant une loi très générale (Galeotti), par un appel des molécules minérales les plus diffusibles. C'est le chlorure de sodium qui fait l'appoint pour l'organisme (Winter, 1895). Le taux d'autres constituants du liquide, comme celui du phosphore et de l'alcalinité, peut être calculé, en ne tenant compte que de la partie dialysable des constituants correspondants du plasma. *L'identité est complète entre le liquide céphalo-rachidien et le dialysat du plasma tel que la théorie peut le définir.*

Le cas du liquide céphalo-rachidien n'est pas isolé dans l'organisme : un autre liquide neuro-protecteur a une composition très voisine de la sienne et doit en être rapproché. C'est l'*humeur aqueuse.*

Ces notions, énoncées dès 1911, ont amené M. le professeur Delezenne et Mlle Ledebt à utiliser avec succès, dès 1912, le liquide céphalo-rachidien dans des expériences de réactivation d'actions diastasiques, que seules avaient alors produites des dialysats de sérum. MM. Grynfeltt et Euzière, de leur côté, ont montré que les cellules de l'épithélium des plexus choroïdes ne fonctionnaient pas comme des cellules glandulaires vraies, ce qui a fait adopter à ces auteurs les réserves que j'avais formulées quant à la nature sécrétoire vraie du liquide céphalo-rachidien.

Le liquide céphalo-rachidien pathologique.

Au point de vue pathologique, l'étude du liquide céphalo-rachidien ne pouvait être que féconde en résultats d'une application clinique immédiate.

Le liquide qui imprègne des lésions variables, mais toujours identiques dans les différents processus anatomo-pathologiques dont relèvent les affections du système nerveux, doit porter en lui la trace des conditions différentes de transsudation réalisées chaque fois.

La façon dont est modifiée, à l'état pathologique, la composition de l'humeur rachidienne est simple. Normalement, comme le montre la perméabilité nulle aux nitrates, les vaisseaux méningés qui se rendent aux centres demeurent sans rapport avec le liquide céphalo-rachidien. Il n'en est plus de même au niveau d'une lésion. L'inflammation, la toxémie altèrent les parois vasculaires, une transsudation s'établit ou, du moins, des échanges entre le sang et le liquide sous-arachnoïdien deviennent possibles. Les différences de composition qu'avait réalisées le processus dialytique au niveau des plexus tendent, dès lors, à s'effacer. Les chlorures du liquide des espaces sous-arachnoïdiens vont baisser, tandis que le taux des glucoses montera. A un stade plus avancé, pour une désorganisation plus grande de l'endothélium et des tissus, on verra tomber dans les espaces méningés de grosses molécules, comme celles de l'albumine. L'hyperalbuminose rachidienne est contemporaine de l'exode figuré.

L'influence de ces facteurs « locaux » est saisie sur le vif lorsque l'on examine comparativement, comme j'ai eu l'occasion de le

faire aux armées, des liquides de ventricules latéraux retirés par trépano-ponction et ceux obtenus par voie lombaire, dans des cas de méningite cérébro-spinale n'ayant pas encore gagné les cavités cérébrales. Le liquide des ventricules est normal, on y trouve du sucre; les chlorures et l'albumine n'y sont pas modifiés. Le liquide de ponction lombaire, par contre, dans le trajet qu'il effectue des ventricules vers les racines rachidiennes, est venu au contact des lésions et on voit sa composition se modifier jusqu'à prendre les caractères que nous décrirons au liquide de méningite cérébro-spinale.

Les facteurs locaux ne sont, cependant, pas seuls en jeu. La composition du liquide céphalo-rachidien est trop étroitement liée à celle du plasma (produit de dialyse) pour que toute altération de la première de ces humeurs n'ait sa répercussion sur la seconde. C'est ainsi que la baisse des chlorures dans la méningite tient en partie à la diminution de ces composés dans le sang et il y a longtemps que l'attention a été attirée sur l'intérêt du dosage de l'urée rachidienne pour juger de l'azotémie (Widal), sur celui de l'acétone pour en caractériser l'acétonémie (Derrien). Les diverses dyscrasies sanguines, dans la mesure où elles intéressent un élément diffusible ou dialysable (diabète, goutte, imperméabilité rénale), retentiront de même sur la composition du liquide céphalo-rachidien pathologique.

Avant 1908, les analyses publiées étaient rares. On n'avait pratiqué que des examens partiels demeurés isolés.

J'ai repris la question en m'efforçant : 1° d'établir dans chaque cas la formule chimique d'une façon aussi complète que possible, en dosant, au minimum, l'albumine, les chlorures, le sucre, l'extrait sec, les cendres; 2° de tenir compte des faits cliniques ou nécropsiques de nature à éclairer les particularités de la formule obtenue.

J'ai ainsi pu fixer dès 1911, la signification des variations des principaux constituants du liquide céphalo-rachidien et établir pour chacun d'eux la séméiologie qui leur correspond (première sous-division de la partie réservée au liquide céphalo-rachidien de mon travail).

J'ai, d'autre part, pu démontrer l'existence d'un certain nombre de syndromes chimiques superposables aux syndromes anatomo-pathologiques des centres nerveux, syndromes dont la connaissance est d'un intérêt clinique puissant.

Je citerai parmi les syndromes isolés les suivants :

Le syndrome de *méningite tuberculeuse*,
— de *méningite aiguë*,
— de *méningite chronique*,
— de *myélite ou d'encéphalite*,
— de *xanthochromie et de coagulation massive*,
— de *congestion méningée*,
— des *infections générales*.

Je ne parlerai pas de l'évolution de la formule rachidienne dans les *hémorragies méningées*, des modifications observées dans l'*imperméabilité rénale* (azotémie ou chlorurémie), dans le *diabète*, les *réactions méningées aseptiques*, etc.

Le tableau ci-après donne un aperçu des valeurs moyennes présentées par la formule rachidienne dans quelques-uns des cas précédents :

Aperçu général des principaux syndromes présentés par le liquide céphalo-rachidien.

(Grammes par litre.)

	LIQUIDE NORMAL	MÉNINGITE TUBERCULEUSE	MÉNINGITES AIGUËS	MÉNINGITES CHRONIQUES	ÉTATS CONGESTIFS	ENCÉPHALITES ET MYÉLITES	XANTHOCHROMIE ET COAGULATION MASSIVE	INFECTIONS GÉNÉRALES
Aspect	Clair.	Tr.	Très tr.	Clair.	Clair.	Clair.	Clair.	Clair.
Albumine. . . .	0,18	1-3	3-7	0,70-1	Norm.	0,50-2	Enorme quant.	Dimin.
Fibrine.	0	Prés.	Prés.	0	0	0	Quant. imp.	0
Chlorures. . . .	7,30	5,5-6	6,5-6,8	6,80	6,90	Norm.	Variab.	6,9-7
Sucre.	0,53	Petite quant.	0	Norm.	Hyper.	Hyper.	Hyper.	Hyper.
Extrait.	10,93	Norm.	Augm.	Norm.	Norm.	Peu mod.	Très augm.	Norm.
Cendres	8,73	7,50	8,80	Norm.	Norm.	Norm.	Norm.	Norm.
Urée	0,20	—	—	—	—	—	—	—
Perméabilité aux nitrates. . . .	10	75-85	45-55	10-20	—	—	0	—
Examen cytologique.	0	+ +	+ + +	+	0	+	0	0

Syndrome de la méningite tuberculeuse. — Le syndrome chimique de la méningite tuberculeuse, établi, dans ma thèse, sur

douze observations, a, depuis, été confirmé par un grand nombre de cas personnels ou observés par d'autres auteurs. Il est caractéristique. L'*albumine* y présente un taux moyen de 1 à 2 grammes chez l'enfant, de 2 à 3 grammes chez l'adulte. Les *chlorures* y sont très abaissés. Les chiffres obtenus ne se retrouvent dans aucune des affections aiguës des centres ou de leurs enveloppes. Nous relevons 5 grammes à 5 gr. 80 chez l'enfant; 5 gr. 50 à 6 gr. 20 chez l'adulte. L'*extrait*, malgré l'inflammation existante, est normal; les *cendres* sont très au-dessous de la moyenne, leur chiffre est pathognomonique. La *perméabilité* aux nitrates, que j'ai le premier étudiée, est très élevée dans l'infection bacillaire (75 à 85 mgr. par litre); elle fournit une indication intéressante.

Le seul examen chimique pose donc le diagnostic de méningite tuberculeuse. Il fait le diagnostic différentiel d'avec la méningite cérébro-spinale et les autres méningites aiguës.

La formule obtenue distingue également la tuberculose méningée des méningo-encéphalites spécifiques et des différents états méningés qui surviennent au cours d'infections générales ou d'intoxications et dont la symptomatologie clinique peut, dans certains cas, en imposer pour une méningite tuberculeuse.

Syndrome des autres méningites aiguës. — Les très nombreux cas de méningite non tuberculeuse examinés depuis 1908 montrent tous des *albuminoses* fortes : 3 — 4 — 6 — 7 grammes. Le chiffre de *chlorures* varie de 6,40 à 6,80. L'*extrait* est élevé; le taux de *cendres* est normal; la *perméabilité* aux nitrates est forte, mais inférieure à celle de la méningite tuberculeuse (45 à 55 mgr.).

Ces données font écarter le diagnostic de méningite tuberculeuse s'il a été posé. Elles ont pu, à plusieurs reprises, à ma connaissance, faire instituer un traitement sérique qui a sauvé les malades.

Syndrome de méningite chronique. — L'étude du liquide céphalo-rachidien dans le tabès, l'hydrocéphalie, le spina bifida, la méningite alcoolique et autres affections chroniques intéressant les méninges, établit l'existence d'un syndrome de méningite chronique, caractérisé par : une *albuminose* de 0 gr. 40 à 1 gramme; un chiffre de *chlorures* peu abaissé : 6,90 à 7,10; un *extrait* et des *cendres* normales. Le *sucre* rachidien, pratiquement absent dans les méningites aiguës, se rencontre toujours dans les

méningites chroniques. La *perméabilité* aux nitrates est faible (10-15 mgr.).

Syndrome de myélite et d'encéphalite. — Quand la substance nerveuse est elle-même intéressée par le processus inflammatoire ou les lésions de désintégration, la formule rachidienne se présente avec un aspect différent. L'étude du liquide céphalo-rachidien dans la paralysie générale, dans diverses méningo-encéphalites et méningo-myélites sans retentissement méningé proprement dit, dans la paralysie infantile, montre que, dans l'encéphalite et la myélite pures, la réaction est *presque exclusivement albumineuse*, quelqu'intense que soit le processus. Les *chlorures* demeurent normaux; la *réaction cellulaire* est souvent déficiente ou très atténuée. — Nous trouverons un exemple typique de ce syndrome dans les *commotions de guerre.*

Syndrome de congestion méningée. — Un premier stade réactionnel des méninges, qui peut déjà correspondre à une infiltration séreuse, nous est fourni par la congestion méningée.

Dans la congestion méningée se trouvent une baisse des *chlorures*, une augmentation du *sucre*; l'*albumine*, par contre, n'est pas modifiée.

Les *infections générales* sans localisation méningée proprement dite présentent un syndrome analogue. Si l'atteinte méningée est plus grave, on note des lésions de méningite aseptique ou d'infection méningée caractérisée.

Syndrome de coagulation massive et de xanthochromie. — Dans les cas de compression de la moelle ou de striction de celle-ci, au cours d'un processus chronique, le liquide céphalo-rachidien retiré par ponction du cul-de-sac lombaire présente de curieuses propriétés. Froin, a, le premier, attiré l'attention sur les modifications observées dans ces conditions. L'étude chimique que j'en ai faite avec MM. Derrien et Roger a, toutefois, fortement contribué à faire admettre définitivement qu'il s'agissait du résultat d'une stase rachidienne par isolement du cul-de-sac terminal de la circulation générale du liquide céphalo-rachidien. Ce syndrome est essentiellement caractérisé par une *hyperalbuminose* considérable et la présence de *fibrinogène* en quantité importante. Il se ren-

contre chaque fois que les conditions anatomiques que nous venons de signaler se trouvent réalisées.

La constatation, dans un cas clinique donné, de l'un des syndromes précédents, la façon dont évolue la formule chimique chez un même individu présentent un intérêt dont l'importance ne saurait échapper.

La véritable biopsie que constitue un examen complet du liquide céphalo-rachidien éclaire un diagnostic, permet d'affirmer la nature organique d'une affection, laisse préciser le caractère méningé ou central des lésions, fixe sur le caractère septique ou non du processus, apporte, en un mot, des éléments de discussion *fondamentaux* dans l'établissement d'un diagnostic, d'un pronostic ou seulement le contrôle de l'efficacité du traitement.

L'accueil très favorable qui a été fait, en France et à l'étranger, à l'ouvrage où j'ai réuni ces premières recherches sur le liquide céphalo-rachidien a montré l'attention que le public médical a bien voulu prêter à ce chapitre de chimie pathologique que j'ai élaboré. C'est à ce travail et à mes diverses publications sur l'humeur rachidienne qu'est due en partie l'importance chaque jour plus grande qu'a pris l'examen chimique du liquide céphalo-rachidien et l'intérêt qu'on lui accorde en clinique.

Recherches faites aux armées.

a) *LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DES COMMOTIONNÉS DE GUERRE :*

1. **La formule rachidienne des commotions nerveuses** (avec MM. Boutier et Logre, *C. R. de l'Académie de Médecine*, 14 avril 1918).
2. **La ponction lombaire dans les commotions nerveuses. Sa valeur diagnostique et pronostique** (avec MM. Boutier et Logre, *Annales de Médecine*, t. V, n° 4, p. 327, 4 septembre 1918).
3. **Valeur de l'hyperglycosie du liquide céphalo-rachidien des commotionnés de guerre** (*C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXXXI, p. 505, 11 mai 1918).

Le liquide céphalo-rachidien présente, dans les commotions nerveuses, une hyperalbuminose appréciable et presque pure, témoin

de l'organicité des lésions (lésion d'encéphalite sans méningite). Cette augmentation d'albumine évolue comme les lésions de désintégration qu'elle traduit. L'examen chimique permet : 1° d'établir chez les commotionnés la réalité d'une commotion; 2° d'en suivre l'évolution; 3° de juger de l'état de guérison d'un sujet. Ces examens chimiques ont servi pour les décisions militaires relatives à la prolongation du séjour des commotionnés à l'hôpital, à la durée de leur convalescence, au retour possible de ces malades au corps, aux pensions à leur accorder, etc.

b) *LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DANS LES TRAUMATISMES CRANIO-ENCÉPHALIQUES :*

1. **Valeur diagnostique et pronostique de l'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien dans les traumatismes du crâne** (avec MM. Lecène et Bouttier, *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXXXI, p. 597, 8 juin 1918).

2. **Persistance du pouvoir réducteur du liquide céphalo-rachidien dans les infections cérébro-méningées d'origine traumatique** (avec MM. R. J. Weissenbach et Bouttier, *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXXXI, p. 655, 22 juin 1918).

3. **Les variations du pouvoir réducteur du liquide céphalo-rachidien dans les épanchements puriformes aseptiques des méninges** (Rapport de la glycorachie avec les poussées leucocytaires, avec R. J. Weissenbach, *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXXXI, p. 822, 12 octobre 1918).

4. **Réactions méningées puriformes aseptiques au cours de l'évolution des plaies pénétrantes cranio-encéphaliques. Leur rapport avec les méningo-encéphalites septiques** (avec MM. R. J. Weissenbach et Bouttier, *Paris Médical*, 22 mars 1919, p. 232).

Le pronostic des plaies pénétrantes cranio-encéphaliques est étroitement lié à l'hyperalbuminose que présente le liquide céphalo-rachidien dans les jours qui suivent l'accident. Conformément à ce que des considérations d'un ordre différent ont démontré à MM. Lecène et Bouttier, ce sont, en effet, les lésions de commotion diffuse (encéphalite pure) contemporaines de la plaie du crâne qui font le pronostic, dans ces traumatismes, plus

que la plaie elle-même, lorsque celle-ci porte sur une zone silencieuse.

Sur la composition chimique du liquide céphalo-rachidien dans un cas d'encéphalite léthargique (*C. R. de l'Académie de Médecine*, séance du 3 février 1920. Note présentée en collaboration avec M. le professeur P. Marie).

Le liquide céphalo-rachidien est peu modifié dans l'encéphalite léthargique, en raison du siège profond des lésions. Le dosage de l'albumine, des chlorures et du sucre permet donc de distinguer, dans les cas douteux, l'encéphalite léthargique de la méningite tuberculeuse, avec laquelle elle peut être confondue.

Des recherches plus étendues sur le liquide céphalo-rachidien dans l'encéphalite léthargique ont été faites au laboratoire par M. le Dr Rodriguès de Barcelone. Les résultats obtenus seront publiés incessamment.

V. — ÉTUDE DU MÉTABOLISME URINAIRE DANS LE SHOCK ET L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

1. **Sensibilité aux anesthésiques des individus en état de shock. Troubles du métabolisme azoté : augmentation du non-dosé, azoté urinaire dans le shock** (Communication faite aux armées à la séance consacrée au shock au centre de Bouleuse, sous la présidence de M. le Professeur Richet, 20 janvier 1918).

2. **Recherches sur le métabolisme des organismes en état de shock et observations sur la sensibilité particulière aux anesthésiques des sujets shockés** (*C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXXXI, p. 888, séance sur le shock du 19 octobre 1918).

3. **Étude du shock opératoire. — I. La préparation des opérés dans ses rapports avec le shock anesthésique et l'intervention proprement dite. La purgation huileuse** (Mémoire présenté à la Soc. de Chirurgie en collaboration avec M. le professeur Gosset, séance du 17 mars 1920, *Bull. de la Soc. de Chirurgie*, mars 1920).

Le shock opératoire peut être en rapport avec les conditions du jeûne, la purgation et les autres circonstances qui précèdent l'acte chirurgical et l'anesthésie elle-même. Dans ce premier mémoire, j'ai étudié avec M. le professeur Gosset les conditions humorales créées par la purgation huileuse.

La *purgation huileuse* provoque : a) *une oligurie prononcée*, propre à la purgation, sans rapport direct avec les ingestats et la dérivation intestinale, oligurie qui, en s'ajoutant à celle, de moindre importance, due à la diète observée, amène *une réduction*

de 20 à 70 p. 100 du volume total des urines (moy. 37 p. 100); b) *une diminution notoire des matériaux excrétés* (acides, extrait, cendres, etc.); c) *un remaniement de la composition de l'azote urinaire*, caractérisé par une diminution du taux de l'azote uréique avec augmentation du *non-dosé azoté* (azote total diminué de l'azote uréique, ammoniacal et purique). Le *non-dosé azoté* de l'urine des vingt-quatre heures présente même quelquefois, malgré l'oligurie, un taux supérieur en valeur absolue à celui des urines témoins. Rien de semblable dans le jeûne au début.

Ces modifications peuvent se manifester durant plusieurs jours.

Le rein est donc en partie fermé au moment où l'organisme subit l'influence du chloroforme ou de l'éther. Il y a, durant les jours qui suivent la prise d'une purge, une mobilisation tout à fait anormale de produits azotés mal définis, dont j'ai montré le rôle dans le shock dès 1918. On connaît également le taux élevé de ces produits dans l'azotémie grave (Carnot, Gérard et Moissonnier).

La purgation huileuse rapprochée de l'opération est susceptible, on le voit, d'amener toute une catégorie de malades au seuil même du shock; de créer, du moins, chez eux un état de moindre résistance. L'usage des purgatifs est contre-indiqué chez les cancéreux, les sujets dont les fonctions rénales ou hépatiques laissent à désirer et, d'une façon générale, chez tout individu fatigué.

VI. — RECHERCHES DIVERSES DE CHIMIE APPLIQUÉE AUX SCIENCES MÉDICALES. TECHNIQUE CHIMIQUE

Le chapitre comprendra lui-même six sous-divisions :

a) *Transsudats et exsudats.*

b) *Étude chimique de l'exsudat des plaies.*

c) *Études sur les antiseptiques* : Contrôle des solutions hypochloritées. Nouvelles solutions chlorées. Emploi du chlorure d'iode comme antiseptique.

d) *Technique chimique* : Méthode générale d'analyse des cendres. Dosage de petites quantités d'urée. Dosage de l'acide carbonique et des alcalis libres à froid. Remarques sur l'emploi de divers indicateurs colorés. Formol-titration des acides aminés.

e) *Technique histologique.*

f) *Appareillage.*

g) *Varia.*

a) *TRANSSUDATS ET EXSUDATS :*

Biligénie hémolytique locale dans les mucocèles des sinus frontaux. Analyse chimique et cytologique d'un nouveau cas (*C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 125, 22 janvier 1910).

Analyses de liquides pleuraux, de liquides de kystes hydatiques, de kystes de l'ovaire, etc. (In *Thèses et mémoires de la Faculté de Médecine de Montpellier*, 1908-1913).

b) *ÉTUDE CHIMIQUE DE L'EXSUDAT DES PLAIES :*

1. **L'azote de protéolyse de l'exsudat des plaies dans ses rapports avec les sutures secondaires** (avec Mlle Marianne Romme, *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXXXI, 7 décembre 1918).

2. **Méthode chimique d'appréciation de l'aptitude à la réunion « per primam » des plaies. L'azote de protéolyse titrable au formol de l'exsudat, dans ses rapports avec les résultats de la suture** (*Lyon chirurgical*, t. XV, n° 6, novembre-décembre 1918).

L'azote titrable au formol (Indice Ronchèse) : ammoniaque et partie des acides aminés, que l'on dose dans l'exsudat qui imprègne une compresse de quarante-huit heures, par l'intensité des *phénomènes de protéolyse* qu'il mesure, permet d'apprécier l'importance des processus biologiques dont une plaie est le siège et dont dépend son évolution (qualité et virulence des germes, grandeur de la réaction organique, de la défense locale et humorale, etc.). De fait, il se montre étroitement lié aux résultats que fournit la suture lorsque celle-ci est pratiquée.

Il en résulte un moyen chimique, plus rapide et plus logique que ceux que l'on a utilisés jusqu'ici, pour apprécier l'aptitude à la réunion *per primam* d'une plaie.

c) *ÉTUDE SUR LES ANTISEPTIQUES :*

Contrôle des solutions hypochloritées :

1. **Contrôle et analyse de l'alcalinité des solutions hypochloritées employées en chirurgie** (*C. R. de l'Académie de Médecine*, t. LXXVIII, p. 295, septembre 1917).
2. **Nature et contrôle de l'alcalinité des solutions hypochloritées employées en chirurgie** (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, 4 septembre 1917).
3. **Alcalinité et acidimétrie des solutions chlorées utilisées en chirurgie. Dosage des alcalis libres, des carbonates et des bicarbonates alcalins** (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 7e S., t. XVII, p. 259, 16 avril 1918).
4. **Dosage gazométrique de l'acide carbonique combiné en présence des hypochlorites alcalins** (*Annales de Chimie analytique*, t. XXIII, p. 45, 15 mars 1918).
5. **Dosage des alcalis libres et carbonates en solutions pures ou en présence d'hypochlorites alcalins** (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 7e S., t. XX, p. 9, 1er juillet 1919).
6. **Même sujet**, Réponse aux remarques de M. Philibert (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 7e S., t. XX, p. 9, juillet 1919).

Les solutions hypochloritées, largement utilisées pendant la guerre, se sont souvent montrées d'une causticité prononcée. Ayant reconnu le rôle que jouaient les alcalis libres ou une trop grande quantité d'alcalis carbonatés dans cette action nocive sur les tissus, j'ai été amené à chercher à fixer un mode de préparation évitant ces inconvénients. Pour cela, j'ai dû étudier une méthode de dosage et de détermination des alcalis présents dans les solutions employées.

L'usage des indicateurs colorés est incompatible avec la présence d'hypochlorites. L'emploi d'hyposulfite de soude *en excès* m'a permis de détruire l'acide hypochloreux sans modifier la réaction du milieu. Des essais faits avec l'hypochlorite de magnésium, qui ne contient ni magnésie ni carbonate de magnésie, et diverses expériences de contrôle m'ont démontré l'exactitude du fait. Après usage de l'hyposulfite, l'analyse de la liqueur se poursuit normalement. Un dosage en présence de tournesol et une détermination avec la phtaléïne du phénol, suivant les indications que je donne plus loin, fournissent par le calcul : *a*) le chiffre d'alcalis libres; *b*) celui des carbonates; *c*) le pourcentage des bicarbonates.

Nouvelles solutions chlorées :

1. **Solutions chlorées acides pour l'irrigation continue des plaies, solutions bicarbonatée-chlorée et aluno-chlorée** (*C. R. de la Soc. de Biologie*. t. LXXXI, p. 91, 26 janvier 1918).
2. **Note complémentaire : nécessité de l'emploi d'un alun exempt d'ammoniaque** (*C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXXXI, p. 504, 11 mai 1918).
3. **Propriétés bactéricides de l'ion chloré. Étude comparée du pouvoir antiseptique des solutions hypochloritées acides et alcalines utilisées en chirurgie** avec R. J. Weissenbach (*C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXXXI, p. 93, 26 janvier 1918).
4. **La solution aluno-chlorée, son usage et ses applications. Considérations générales sur les antiseptiques** (*C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXXXI, p. 1211, 16 décembre 1918).

La solution aluno-chlorée est, *in vitro*, deux fois plus bactéricide que les solutions hypochloritées alcalines généralement utilisées. *In vivo*, elle fixe, sous forme d'un coagulum *imputrescible*, les exsudats, détruit rapidement les tissus non viables,

mais, surtout, provoque au niveau de la plaie une *transsudation lymphatique prononcée*, qui semble très efficace et rappelle l'effet heureux des solutions hypertoniques, des cures solaires, etc. Elle a rendu des services dans le traitement des plaies infectées, qu'il s'agisse de plaie des parties molles ou de fractures. Elle a fourni des résultats intéressants dans les cas de réintervention pour foyer d'ostéite chez d'anciens fracturés. Elle a été utilisée dans les hôpitaux du centre d'Épernay et de Troyes. La généralisation de son usage n'a été empêchée que par des circonstances d'ordre militaire (mai-juin 1918).

Emploi du chlorure d'iode comme antiseptique :

Le monochlorure d'iode employé comme antiseptique (avec Th. Casalis, *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXXXI, p. 1196, 16 décembre 1918).

Cet antiseptique, préparé par M. Fourneau, est très efficace sur les plaies atones.

d) *TECHNIQUE CHIMIQUE :*

Analyse des cendres :

Sur une méthode générale d'analyse des cendres des humeurs de l'organisme et du liquide céphalo-rachidien en particulier (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 7e S., t. VII, p. 60, 16 janvier 1913).

Dosage de l'urée :

Sur le dosage des petites quantités d'urée par l'hypobromite de soude; nouvel uréomètre (*Journal de Pharmacie et de Chimie* 7e S., t. X, p. 100, 1er août 1914).

Nécessité de l'emploi des uréomètres à mercure. Confirmation des recherches de MM. Grimbert et Laudat. Les petites quantités d'urée (chiffres inférieurs à 0 gr. 60 par litre) sont intégralement dosées, et cela sans surcharge, par l'hypobromite de soude si l'agitation est suffisante.

Dosage de l'acide carbonique et des alcalis libres :

1. **Remarques sur le dosage des carbonates et des bicarbonates alcalins à froid, analyse du mélange de ces sels. Précisions**

sur l'emploi du tournesol et de la phtaléïne du phénol comme indicateurs (*Bull. de la Soc. chimique de France*, 7e série, t. XXIII, p. 250; mars 1918).

2. **Dosage des carbonates et des bicarbonates alcalins à froid, en présence du tournesol et de la phénolphtaléine, analyse d'un mélange de sels carbonatés** (*Annales de Chimie analytique*, t. XXIII, p. 201, 15 octobre 1918).

Dans un mélange d'alcalis libres et de carbonates ou de carbonates et de bicarbonates alcalins, la teinture de tournesol sensibilisée permet de doser avec précision la totalité de l'alcalinité présente (alc. des alcalis libres, des alcalis carbonatés ou bicarbonatés), à condition de pousser le virage à fond ; le dosage se fait en versant un acide fort dans le mélange à froid de ces sels. Le moment où la teinte rouge-violacée cesse de perdre du bleu et se trouve rouge franc est facile à apprécier, en ne pratiquant les affusions d'acide que sur une partie de la solution, l'autre servant de témoin.

En présence de phtaléine à froid, les carbonates alcalins dilués à plus de n/100 fournissent, d'autre part, un virage rigoureux au terme bicarbonate, le titrage étant fait en versant un acide fort (n/10) dans la solution alcaline.

Les deux déterminations précédentes combinées permettent de déterminer, dans un mélange, les alcalis libres, les carbonates alcalins et, éventuellement, les bicarbonates présents. Cette façon de procéder est la seule qui convienne aux milieux de l'organisme et à tous ceux que l'on ne saurait soumettre, sans les décomposer, à l'action de la chaleur.

Indicateurs colorés :

Notes de laboratoire. Remarques sur l'emploi de quelques indicateurs colorés. L'alizarine-sulfonate de soude (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 7e série, t. XXI, p. 185, 1er mars 1920).

Formol-titration des acides aminés :

Formol-titration des acides aminés en solution aqueuse ou dans l'urine (*Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, t. I, p. 107, octobre 1919).

Le dosage des acides aminés par le formol exige des conditions de concentration des liqueurs réagissantes, des conditions de virage et de milieu (absence de phosphates et de carbonates) que ne réalise pas la technique de dosage de l'ammoniaque urinaire de Ronchèse.

On ne saurait donc, avec la plupart des auteurs qui se sont occupés dans ces dernières années des acides aminés de l'urine, faire usage de l'indice formol de Ronchèse pour obtenir la somme *azote ammoniacal* + *azote aminé* et en déduire, par différence, les *acides aminés* de l'urine.

Ce dosage n'est effectué avec précision que par la technique de *Sörensen-Henriquès* ou par la modification de cette dernière que j'ai indiquée.

e) *TECHNIQUE HISTOLOGIQUE :*

Sur un nouveau procédé de dépigmentation des préparations histologiques (avec le professeur agrégé Grynfeltt, *C. R. de la Soc. de Biologie,* t. LXI, p. 87, 21 juillet 1906).

Dépigmentant à base d'acide chlorique.

f) *APPAREILLAGE :*

Uréomètre pour le dosage des petites quantités d'urée par l'hypobromite de soude (sérum liquide céphalo-rachidien) (*C. R. de la Soc. de Biologie*, t. LXXVII, p. 41, 6 juin 1914).

Dispositif simple contre les retours d'eau dans l'emploi de la trompe à vide (*Annales de Chimie analytique*, t. ..., p. 84, 15 avril 1918).

g) *VARIA :*

Recherche du sucre dans l'urine (In *Annales de Médecine et de Chirurgie infantiles*, mars 1909).

Le laboratoire du praticien. Le sucre urinaire (*La Gazette médicale de Montpellier*, 10 juillet 1912, n° 17, p. 334).

De la propreté chimique des récipients employés en clinique. L'alcool à brûler cause d'erreur dans la recherche de l'acétone (avec H. Roger, *Bull. de la Soc. des Sciences médicales de Montpellier*, 1911).

VII. — TRAVAUX DE VULGARISATION

a) *ŒNOLOGIE :*

Notes de voyage. Le Mildew en Suisse (*Revue commerciale de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 12 septembre 1903).

Traitement des marcs par diffusion (*Feuille vinicole de la Gironde*, 26 octobre 1905).

Les vins de diffusion (*Feuille vinicole de la Gironde*, 4 janvier 1906).

Stérilisation et concentration des moûts. Tentative faite en Algérie (*Feuille vinicole de la Gironde*, 15 février 1906).

Éthers et bouquet du vin (*Feuille vinicole de la Gironde*, 28 février 1906).

Les vins de diffusion. Légalité de la diffusion des marcs (*Feuille vinicole de la Gironde*, 7 mai 1908).

b) *HYGIÈNE AGRICOLE :*

Vins renfermant de l'arsenic (*Feuille vinicole de la Gironde*, 16 août 1906).

L'arsenic dans les vins (*Feuille vinicole de la Gironde*, 11 juillet 1907).

De la question du danger de l'emploi des sels arsenicaux en agriculture (*Feuille vinicole de la Gironde*, 15 octobre 1908, et *Journal de Pharmacie et de Chimie*, t. XXVIII, p. 393, 1er novembre 1908).

Les traitements arsenicaux et le vin. La question devant l'Académie de médecine (*Feuille vinicole de la Gironde*, 21 juin 1909).

c) *VARIA :*

Un effort français pour la fabrication des matières colorantes utilisées dans les laboratoires, Bull. des anc. élèves de l'École de chimie de Bordeaux, 1920.

TABLE DES MATIÈRES

241-20. — Coulommiers. Imp. Paul BRODARD. — 3-20.